

PROPHYLAXE MITTELS
PARAMUNISIERUNG UND
IMMUNISIERUNG IN
KÄLBERMASTBESTÄNDEN UNTER
PRAXISBEDINGUNGEN

Diethard Waldner

*Diss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
Infektions- und Seuchenmedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Vorstand: Prof. Dr.Dr.h.c.mult. Anton Mayr

PROPHYLAXE MITTELS PARAMUNISIERUNG UND IMMUNISIERUNG IN
KÄLBERMASTBESTÄNDEN UNTER PRAXISBEDINGUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Diethard Waldner
aus
Teisendorf
München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. J. Gropp

Tag der Promotion: 22. Februar 1985

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. <u>EINLEITUNG</u>	1
2. <u>SCHRIFTTUM: Aktuelle Schutzimpfungen in der</u> Kälberpraxis	2
2.1. <u>Schutzimpfungen in der Neugeborenenphase</u>	2
2.1.1. <u>Muttertierimpfungen</u>	2
2.1.1.1. Impfstoffe gegen neonatale Durchfaller- krankungen	2
2.1.1.2. Impfstoffe gegen die Bovine Virusdiarrhoe- Mucosal Disease (BVD-MD)	4
2.1.1.3. Impfstoffe gegen die Salmonellose	5
2.1.1.4. Impfstoffe gegen die Pasteurellose	5
2.1.2. <u>Sonstige Schutzimpfungen</u>	6
2.1.2.1. Impfstoffe gegen Rota- und Corona-Virus- Infektionen	6
2.1.2.2. Impfstoffe gegen die E. coli-Diarrhoe	7
2.2. <u>Schutzimpfungen in der Absatz- bzw. Mast-</u> <u>periode</u>	8
2.2.1. <u>Impfstoffe gegen die Salmonellose</u>	8
2.2.2. <u>Impfstoffe gegen die Bovine Virusdiarrhoe-</u> <u>Mucosal Disease (BVD-MD)</u>	9
2.2.3. <u>Impfstoffe gegen die Infektiöse Rhino-</u> <u>tracheitis (IBR)</u>	11
2.2.4. <u>Impfstoffe gegen dieENZootische Broncho-</u> <u>pneumonie</u>	12
2.2.5. <u>Impfstoffe gegen die Maul- und Klauenseuche</u>	15

	<u>Seite</u>
2.2.6. <u>Impfstoffe gegen die Hämophilus somnus-</u> <u>Infektion</u>	16
2.2.7. <u>sonstige Impfstoffe</u>	17
3. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	19
3.1. <u>Material und Methoden</u>	19
3.1.1. <u>Versuchsbestände</u>	19
3.1.2. <u>Impfstoffe</u>	19
3.1.3. <u>Paramunitätsinducer</u>	20
3.1.4. <u>Durchführung der Versuche</u>	20
3.1.4.1. Überwachung der Kälber	20
3.1.4.2. Versuchsansatz	20
3.1.4.3. Auswertung der Versuche	21
3.2. <u>Ergebnisse</u>	22
3.2.1. <u>Einzelbetriebe</u>	22
3.2.2. <u>Gesamtüberblick</u>	27
4. <u>BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE</u>	38
5. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	42
<u>SUMMARY</u>	43
6. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	44
<u>LEBENS LAUF</u>	58

1. EINLEITUNG

Mastkälber sind durch die Art der Vermarktung (lange Transporte, offene Märkte etc.) und der anschließenden Zusammenballung (Crowding) in Mastbeständen besonders in den ersten Wochen nach der Aufstallung durch Infektionserreger gefährdet. Mit massivem, prophylaktischen Einsatz von Antibiotika und Chemotherapeutika gelang es bisher, die Infektionen ohne große wirtschaftliche Verluste unter Kontrolle zu halten. Die Öffentlichkeit fordert aber mehr und mehr eine Begrenzung bzw. ein Verbot des prophylaktischen Einsatzes dieser Mittel. Dabei spielt vor allem die Angst vor einer Selektion antibiotikaresistenter Bakterien und vor Fäukständen im Fleisch eine Rolle.

Durch die Entwicklung neuer Impfstoffe und Paramunitätsinducer in den letzten Jahren stellte sich die Frage, ob eine Infektionsprophylaxe auf "biologische" Mittel beschränkt werden kann. Für die Kälbermast sind in diesem Zusammenhang der Einsatz von Impfstoffen gegen die BVD-MD und Pasteurellose sowie von oral und parenteral anzuwendenden Paramunitätsinducern (PIND-ORF und Bakterienlysate) interessant. In der vorliegenden Arbeit wurde im Rahmen eines Feldversuches die Wirksamkeit von obigen Inducern und Impfstoffen in Kälbermastbetrieben untersucht. Neben den Parametern Morbidität und Mortalität interessierte dabei vor allem der Arzneimittelverbrauch in den Problembeständen mit und ohne Einsatz der Impfstoffe und Inducer.

2. SCHRIFTTUM: Aktuelle Schutzimpfungen in
 der Kälberpraxis

2.1. Schutzimpfungen in der Neugeborenenphase

2.1.1. Muttertierimpfungen

2.1.1.1. Impfstoffe gegen neonatale Durchfallerkrankungen

Die wichtigsten Erreger neonataler Durchfallerkrankungen beim Kalb sind Rota- und Coronaviren sowie enterotoxische E. coli K99-Keime (Baljer u. Bachmann, 1980; Snodgrass et al., 1982). Da diese Darminfektionen bevorzugt in der ersten Lebenswoche auftreten, erfüllt die Übertragung von Antikörpern über Kolostrum und Milch eine wichtige Abwehrfunktion. Durch Immunisierung der Muttertiere im letzten Trächtigkeitsdrittel kann man den Antikörpergehalt in der Milch und damit die passive Immunitätslage des Kalbes verbessern (Eichhorn, 1981; Bachmann et al., 1982). Da es sich bei den neonatalen Durchfallerkrankungen sehr häufig um Mischinfektionen mit obengenannten Erregern handelt, sind vor allem die im Handel befindlichen Kombinationsimpfstoffe interessant (Baljer u. Bachmann, 1980; Dirksen u. Bachmann, 1980). Einfachimpfstoffe werden zwar ebenfalls angeboten, ihr Einsatz ist aber nur nach genauer Bestandsdiagnose (Identifizierung des Erregers) sinnvoll.

Die im Handel befindlichen Kombinationsimpfstoffe sind in folgenden Kombinationen erhältlich:

Rota- und Coronavirus (lebend)
Rota- und Coronavirus (lebend) sowie E. coli
K99-Bakterien (inaktiviert)
Rota-, Corona- und Parvovirus sowie E. coli
K99-Antigen (inaktiviert)

Neben diesen kombinierten Impfstoffen werden auch reine E. coli-Impfstoffe angeboten, die inaktivierte enterotoxische E. coli-Bakterien mit den Fimbrienantigenen K99, Y und 31 A ent-

halten. Nach Untersuchungen von Acres et al. sind Impfstoffe aus gereinigten und konzentrierten K99-Antigenen wirksamer als Impfstoffe aus Ganzbakterien (Acres et al., 1979).

Für die "Qualität" der Mutterservaccine ist auch das Adjuvans sehr wichtig. Die besten Ergebnisse, d.h. die längste und stärkste Milchantikörperproduktion wird durch den Zusatz von Aluminiumhydroxid und Saponin erreicht (Eichhorn, 1981). Bei der Dauer der Antikörperausscheidung über die Milch muß man zwischen den Virus- und Fimbrienantigenen unterscheiden. K99-Milchantikörper können in der Regel nur in der ersten Laktationswoche nachgewiesen werden, während z.B. Antikörper gegen das Rotavirus noch nach 2 bis 3 Wochen in der Milch zu finden sind (Bachmann et al., 1982; Eichhorn, 1981; Gmelch, 1983; Woode et al., 1975; Hess et al., 1982).

Von den verschiedenen Applikationsarten ist die enterale Immunisierung für die Stimulierung der Milchantikörperbildung am günstigsten (Gmelch, 1983). Bei der Kuh scheidet aus praxistechnischen und physiologischen Gründen diese Methode aus. Die parenterale Applikation der Mutterservaccine ist aber bei sensibilisierten Tieren, d.h. bei Tieren, die bereits einen enteralen Erstkontakt mit den entsprechenden Erregern hatten, ebenfalls möglich. Der Erfolg der parenteralen Muttertierimmunisierung hängt deshalb von der natürlichen Durchseuchung ab. Eine uneingeschränkte Wirksamkeit der parenteralen Muttertierimpfung wird man nur in verseuchten Beständen erwarten können. Bei der weltweiten Verbreitung von Rota- und Coronaviren sowie E. coli-K99-Keimen dürfte aber der Einsatz dieser Impfstoffe in Problembeständen in der Regel nur einer Reimmunisierung bereits sensibilisierter Kühe gleichkommen (Gmelch, 1983). Von den Impfstoffherstellern wird derzeit eine zweimalige, bei vorimmunisierten Tieren eine einmalige, subkutane Impfung im letzten Trächtigkeitsdrittel empfohlen. Die Erstimpfung soll 4-6 Wochen und die Zweitimpfung 1-2 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin durchgeführt werden

(Moon u. McDonald, 1983; Eichhorn u. Bachmann, 1983; Gmelch, 1983; Bachmann et al., 1982).

Für die Wirksamkeit der Muttertierimpfung ist eine lückenlose Verabreichung der Muttermilch an das Kalb während der ersten beiden Lebenswochen unbedingte Voraussetzung. Es liegen verschiedene Feldstudien vor, die den Erfolg der Muttertierimpfung bei der Bekämpfung neonataler Durchfallerkrankungen bestätigen (Eichhorn, 1981; Eichhorn et al., 1982, Kunz, 1982; Snodgrass et al., 1982, Contrepolis et al., 1982, Desmettre et al., 1982; Navetat, 1982). Die Vorteile der Muttertierimpfung sind ein sofortiges Einsetzen des Immunschutzes nach der Geburt, die relativ einfache Applikation, die Möglichkeit gleichzeitig gegen enteropathogene Viren und Bakterien impfen zu können und durch die Verwendung von E. coli-Fimbrienantigenen eine serotypübergreifende Immunität aufbauen zu können (Gmelch, 1983; Eichhorn et al., 1982; Mayr et al., 1980).

2.1.1.2. Impfstoffe gegen die Bovine Virusdiarrhoe-Mucosal Disease (BVD-MD)

Zahlreiche experimentelle Untersuchungen und praktische Beobachtungen haben ergeben, daß der Erreger der BVD-MD auch neugeborene Kälber befällt oder in solchen persistiert, außerdem Embryonen und Föten bereits im Mutterleib infizieren kann (Stöber, 1983). Aufgrund dieser Erfahrungen werden von einigen Herstellern BVD-MD-Lebendvaccinen (Stamm Oregon C24V) auch zur Muttertierimpfung empfohlen. Nach Schutzimpfungen von Kühen kann eine Anreicherung von virusneutralisierenden Antikörpern im Kolostrum nachgewiesen werden (Ließ et al., 1983). Außerdem serokonvertieren vorher negative Muttertiere (Matschke u. Danco, 1980; Orban, 1982). Kälber von seronegativen Muttertieren haben bereits humorale, virusneutralisierende Antikörper bei der Geburt, d.h. sie haben sich wahrscheinlich intrauterin aktiv mit dem Impfvirus auseinandergesetzt (Eichhorn u. Bachmann, 1983).

Wegen der Gefahr der intrauterinen Fruchtschädigung (Ließ, 1983; Bachmann et al., 1982) muß die BVD-MD-MuttermTierimpfung mit Lebendimpfstoffen unbedingt im letzten Trächtigkeitsdrittel durchgeführt werden (Ließ et al., 1983; Ließ, 1983; Trautwein, 1983). Die Applikation erfolgt einmal subkutan. Gefahrlose Impfstoffe aus inaktivierten BVD-MD-Erregern stehen zur MuttermTierimpfung nicht zur Verfügung.

2.1.1.3. Impfstoffe gegen die Salmonellose

Für die parenterale Immunisierung der MuttermTiere gegen *S. typhimurium* steht in der DDR ein Impfstoff aus inaktivierten Erregern zur Verfügung. Der Impfstoff enthält formalininaktivierte Erreger mehrerer *S. typhimurium*-Stämme. Bei Rindern bewirkt nach Angaben des Herstellers die Immunisierung trächtiger Kühe eine Anreicherung des Kolostrums mit spezifischen Antikörpern. Zum Schutz der neugeborenen Kälber sind zwei subkutane Impfungen mit je 10 ml (ca. 5 und 2 Wochen ante partum) notwendig.

In der BRD wird ein "Paratyphus-Enteritis-Impfstoff" zur MuttermTierimpfung gegen Salmonellen angeboten. Der polyvalente Impfstoff enthält jeweils mindestens $2,5 \times 10^8$ abgetötete Keime der Arten *S. dublin*, *S. enteritidis*, *S. rostock* und *S. typhimurium*. MuttermTiere sollen zweimal im Abstand von 4 Wochen während des 2. Trächtigkeitsdrittels subkutan geimpft werden. Um den Impfschutz für das Neugeborene zu erhalten, muß bei jeder neuen Trächtigkeit einmal nachgeimpft werden.

2.1.1.4. Impfstoffe gegen die Pasteurellose

Für die MuttermTierimpfung gegen die Pasteurella-Infektionen der neugeborenen Kälber gibt es derzeit in der BRD nur einen zugelassenen Impfstoff. Dieser Impfstoff enthält formalininaktivierte *P. multocida*- und *P. haemolytica*-Keime (Jeweils 10^9

Keime). Angaben über die Serotypen der Impfstämme sowie experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit sind nicht bekannt. Der Hersteller empfiehlt eine zweimalige subkutane Impfung der Kühe im 2. Trächtigkeitsdrittel.

2.1.2. Sonstige Schutzimpfungen

2.1.2.1. Impfstoffe gegen Rota- und Corona-Virusinfektionen

Zur aktiven Immunisierung neugeborener Kälber gegen Rota- und Corona-Virusinfektionen gibt es einen kombinierten Lebendimpfstoff aus attenuierten Rota- und Coronaviren zur oralen Anwendung (Mebus et al., 1973; Bachmann, 1977). Die orale Impfung muß sofort nach der Geburt, noch vor der Kolostrumaufnahme erfolgen. Dadurch soll die Zerstörung des Darmepithels verhindert und das Haften von bakteriellen Sekundärinfektionen eingeschränkt werden (Rolle u. Mayr, 1978).

Die Wirksamkeit der Vaccine ist umstritten, trotz zum Teil guter Erfahrungen in den USA. Nach Bachmann (1977 u. 1980) wird durch die Wechselwirkung mit Kolostrumantikörpern die Ausbildung einer aktiven, lokalen Immunität verhindert. Außerdem muß man berücksichtigen, daß erst 3-5 Tage nach der oralen Impfung die lokale Immunität ausgebildet wird, die Infektion dagegen schon in den ersten Lebenstagen stattfindet. Deshalb wird bei der Abwehr der neonatalen Rota- und Corona-Virusinfektionen der passiven, laktogenen Immunität die größere Bedeutung beigemessen (Heß et al., 1982; Mayr, 1981). Wegen der plurikausalen Ätiologie der Durchfallerkrankungen sind numerisch-additive Kombinationsvaccinen, die sowohl Virus- als auch Bakterienantigene enthalten vorzuziehen (Dirksen u. Bachmann, 1977; Baljer u. Bachmann, 1980; Bachmann, 1980).

2.1.2.2. Impfstoffe gegen die E. coli-Diarrhoe

Die aktive, orale Immunisierung neugeborener Kälber ist, neben der Muttertierimpfung, die einzige prophylaktische Möglichkeit zur Bekämpfung der verlustreichen Colidiarrhoe. Durch ein entsprechendes Impfprogramm lassen sich neugeborene Kälber bereits in der ersten Lebenswoche aktiv gegen enterotoxische E. coli-Keime immunisieren (Baljer et al., 1976). Die aktive, orale Immunisierung hat gegenüber der Muttertierimpfung folgende Vorteile: vollkommene Unschädlichkeit, schnelle und gefahrlose Applikation, Unabhängigkeit von Kolostrum- und Milchaufnahme, Unabhängigkeit vom Geburts-termin und relativ einfache Vaccineherstellung (Gmelch, 1983).

Zur oralen Immunisierung eignen sich am besten hitzeinaktivierte E. coli-Keime. Die einmalige Impfdosis beträgt 10^{10} inaktivierte Keime (Baljer et al., 1976, 1982). Die orale Impfung muß einmal täglich an mindestens 10 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt werden. Impfbeginn ist der erste Lebenstag. Die Applikation erfolgt über die tägliche Milchratio. In der Praxis stehen sowohl stallspezifische Vaccinen als auch polyvalente Allgemein vaccinen zur Verfügung. Bei der Serotypenvielfalt der enterotoxischen, bovinen E. coli-Stämme kann eine polyvalente Vaccine nicht alle, sondern nur ausgewählte Antigene enthalten. Für Problembestände, in denen die nicht in der polyvalenten Vaccine enthaltenen Serotypen heimisch sind, müssen nach Isolierung des jeweiligen E. coli-Stammes stallspezifische Vaccinen hergestellt werden (Baljer, 1977, 1980; Mayr, 1980).

Die Wirkung der Oralvaccine ist O-Antigen-spezifisch. Nur bei Übereinstimmung des O-Antigens von Feld- und Impfkeimen wird das neugeborene Kalb geschützt (Baljer et al., 1976). Mit der oralen Impfung wird ein Fröhschutz (24-48 Stunden nach der ersten Impfung) erreicht, der wahrscheinlich auf einer Konkurrenz von lebenden und inaktivierten Keimen an den Dünndarmrezeptoren beruht (Baljer, 1980 a).

2.2. Schutzimpfungen in der Absatz- bzw. Mastperiode

2.2.1. Impfstoffe gegen die Salmonellose

Die Salmonellosen beim Kalb nehmen immer mehr zu, wobei es sich in ca. 50% der Isolierungen um *S. typhimurium*- und in ca. 20% um *S. dublin*-Infektionen handelt (Baljer, 1984; Dirksen et al., 1983). Trotzdem ist derzeit in der BRD nur ein *Salmonella*-Impfstoff für Kälber auf dem Markt. Dabei handelt es sich um einen polyvalenten, subkutan zu verabreichenden Impfstoff, der inaktivierte *S. dublin*-, *S. rostock*-, *S. enteritidis*- und *S. typhimurium*-Keime enthält. Mit dieser Impfung kann in der 5. Lebenswoche begonnen werden. Für eine Grundimmunisierung sind 2 Impfungen im Abstand von 4 Wochen notwendig. Jährliche Revaccinationen sollen einen lebenslangen Schutz gewährleisten.

Die Wirksamkeit dieses *Salmonella*-Impfstoffes ist nicht unbestritten. In Infektionsversuchen waren auf diese Weise geimpfte Kälber nicht geschützt (Baljer et al., 1982). Wegen der Aktualität und Bedeutung der Salmonellosen soll kurz auf verschiedene Neuentwicklungen eingegangen werden.

Unter den bisher beschriebenen Impfstoffentwicklungen gibt es sowohl Impfstoffe aus inaktivierten als auch aus lebenden, avirulenten Erregern. Unter den Inaktivierungsverfahren hat sicher die Thermoinaktivierung die größte Bedeutung. Hitzeinaktivierte Keime wurden bisher in vielen verschiedenen Versuchen bei oraler Applikation auf ihre Wirksamkeit geprüft (Baljer et al., 1981, 1982, 1984; Dickel, 1976; Raettig et al., 1972; Mitze et al., 1981; Lembke, 1968; Porter et al., 1975). Bei entsprechend hoher Dosierung (mehr als 5×10^{10} Keime pro Einzeldosis) und häufiger Applikation (täglich, über 2 bis 3 Wochen) wird eine gut belastbare Immunität ausgebildet, die durch eine einmalige intramuskuläre Boosterimpfung

noch verbessert werden kann (Baljer et al., 1982; Heindl, 1980; Schmidberger, 1983). Bei niedriger Dosierung und kürzerer Applikationsdauer sind die Ergebnisse zum Teil umstritten, d.h. die unter Praxisbedingungen gezeigte Wirksamkeit konnte unter experimentellen Bedingungen nicht bestätigt werden (Dickel, 1976; Baljer et al., 1982, Mitze et al., 1981).

Die orale Impfung mit Salmonella-Impfstoffen auf der Basis biochemischer Mangelmutanten zeigte unterschiedliche Ergebnisse. Während sich Gal E-Mutanten von *S. typhimurium* oder R-Formen von *S. dublin* noch zu virulent für einen Einsatz in der Praxis erwiesen haben (Baljer et al., 1981, 1982; Lugtenberg, 1981; Rankin et al., 1967; Smith, 1965), sollen streptomycinabhängige Mutanten von *S. dublin* unschädlich und gut wirksam sein (Meyer et al., 1980). Ein in der DDR entwickelter Lebendimpfstoff gegen *S. dublin* schützt Kälber nach einer einmaligen oralen Impfung 6 Monate vor einer Feldinfektion mit *S. dublin* (Meyer et al., 1980).

Entsprechend günstige Ergebnisse mit einer *S. typhimurium*-Variante liegen dagegen noch nicht vor. Beim Wirksamkeitsvergleich einer Vaccine aus auxotrophen, lebenden *S. typhimurium*-Keimen (3-malige orale Impfung) und einer Vaccine aus hitzeinaktivierten Keimen (3-malige subkutane Impfung) war der Lebendimpfstoff deutlich überlegen (Lindberg u. Robertsson, 1983; Robertsson et al., 1983). Neben oraler und subkutaner Applikation gibt es auch Erfahrungen mit der intradermalen Impfung gegen *S. dublin*. Die zweimalige intradermale Impfung schützt zwar die Kälber gegen eine Testinfektion, führt aber zu starken Lokalreaktionen an der Impfstelle, die diese Applikationsweise für die Praxis ungeeignet machen (Aitken et al., 1982).

2.2.2. Impfstoffe gegen die Bovine Virusdiarrhoe-Mucosal Disease (BVD-MD)

In enzootisch verseuchten Gebieten und Ländern gelingt eine

wirksame Bekämpfung der BVD-MD-Infektion nur durch eine aktive Immunisierung aller jungen, seronegativen Tiere kombiniert mit seuchenhygienischen Maßnahmen. Für die Schutzimpfung haben sich bisher vor allem Lebendimpfstoffe bewährt. Bei den Impfstämmen handelt es sich um den attenuierten BVD-MD-Stamm Oregon (C24V) oder einen Ts-Stamm (RIT 4350). Der Virusgehalt in den verschiedenen kommerziellen Vaccinen schwankt zwischen $10^{5,5}$ GKID₅₀¹⁾ (Stamm Oregon), $10^{4,0}$ GKID₅₀ (RIT-Stamm) und $10^{3,5}$ GKID₅₀ (Stamm Oregon). Der Impfstoff mit dem höchsten Virusgehalt wird subkutan, die anderen beiden Impfstoffe intramuskulär verimpft. Zur Grundimmunisierung schlagen die Hersteller bei Kälbern, die älter als 3 Monate sind, eine zweimalige Vaccinierung im Abstand von 3 Wochen vor. Bei der Erstimpfung jüngerer Tiere sollte im 4. Monat ein drittes Mal geimpft werden. Für einen lebenslangen Schutz sind jährliche Revaccinationen erforderlich (Mayr, 1980). Eine Impfung mit dem BVD-MD-Lebendimpfstoff führt zu einer kurzzeitigen Immunsuppression im Impfling. Durch den Zusatz oder die gleichzeitige Applikation von Paramunitätsinducern läßt sich diese Gefahr wahrscheinlich reduzieren. Büttner konnte nachweisen, daß nach einer Kombination des BVD-MD-Impfstammes "Oregon" mit dem Paramunitätsinducer PIND-ORF generell eine sichere und intensive Auseinandersetzung des Impflings mit dem inokulierten Antigen stattfindet (Büttner, 1984).

Einfachimpfstoffe gegen BVD-MD auf der Basis inaktivierter Viren sind nicht im Handel. Eine inaktivierte BVD-MD-Komponente ist aber Teil eines Kombinationsimpfstoffes, der gegen den Rindergrippe-Komplex eingesetzt wird. Das inaktivierte BVD-MD-Virus (10^6 GKID₅₀) wurde zusammen mit PI₃-, Adeno-, Reo- und IBR-Virus in eine Adsorbatvaccine aufgenommen (vgl. Kap. 2.2.4.)

1) GKID₅₀ = Gewebekultur-infektiöse Dosis 50%

2.2.3. Impfstoffe gegen die Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR)

Bei Kälbern tritt die IBR-Virusinfektion durchwegs als fieberhafte Allgemeinerkrankung mit respiratorischen Symptomen auf. Die aktive Schutzimpfung der Kälber dient deshalb durchwegs der Bekämpfung der respiratorischen Verlaufsformen. Für die Immunprophylaxe stehen Lebendimpfstoffe und Impfstoffe aus inaktivierten Erregern als Einfach- oder Kombinationsvaccinen zur Verfügung (Mayr, 1978, 1981).

Die Lebendimpfstoffe gegen IBR werden aus Zellkulturen mit IBR-Feldstämmen gewonnen, die über zahlreiche Passagen in Zellkulturen attenuiert bzw. über Ts-Marker selektiert wurden. Die Virusdosis im handelsüblichen Lebendimpfstoff beträgt 10^5 GKID₅₀. Der Impfstoff kann intramuskulär oder intranasal appliziert werden. Kälber in Aufzuchtbetrieben sollen das erste Mal im Alter von 3 bis 4 Monaten geimpft werden. Durch eine zweite Impfung im Abstand von 4 bis 6 Wochen wird ein 12 Monate andauernder Schutz erreicht. Bei Mastkälbern kann in gefährdeten Betrieben schon in den ersten 6 Lebenswochen geimpft werden. Für einen kompletten Schutz muß dann zweimal revacciniert werden, wobei die dritte Impfung frühestens im 4. Monat durchgeführt werden soll. Der Einsatz des IBR-Impfstoffes ist auch in Kombination mit einem PI₃-Lebendimpfstoff möglich (Ungureanu et al., 1981). Lebendimpfungen gegen IBR sind nur in stark verseuchten Betrieben indiziert, um großen wirtschaftlichen Schaden zu vermeiden. Der Einsatz des Lebendimpfstoffes erfordert eine Ausnahmegenehmigung (Mayr et al., 1984).

Der "inaktivierte" Impfstoff enthält mindestens $10^{7,6}$ GKID₅₀ abgetötete IBR-Viren in öligen Emulsionen. Ein vollständiger Schutz wird nach einer zweimaligen subkutanen Impfung im Abstand von 10 bis 30 Tagen ausgebildet. Geimpft werden dürfen

Kälber vor der Aufstallung zur Zucht oder Mast. Der maximale Schutz wird 2 Wochen nach der Revaccination erreicht. Für einen lebenslangen Schutz sind jährliche Wiederholungsimpfungen notwendig.

Inaktiviertes IBR-Virus ($10^{6,5}$ GKID₅₀) ist auch in einer Kombinationsvaccine (zusammen mit PI₃-, Adeno-, Reo- und BVD-MD-Virus) gegen den Rindergrippe-Komplex enthalten (vgl. Kap. 2.2.4.).

2.2.4. Impfstoffe gegen die enzootische Bronchopneumonie (Rindergrippe)

Die enzootische Bronchopneumonie der Kälber ist ätiologisch keine erregerspezifische Infektionskrankheit, sondern eine plurikausal bedingte und multifaktoriell ausgelöste, allgemeine infektiöse Faktorenkrankheit mit bevorzugter Manifestation im Respirationstrakt. Die wichtigsten mikrobiellen Ursachen sind Adeno-, Reo-, Parainfluenza₃- (PI₃), Respiratory syncytial- und Rhinoviren sowie Pasteurellen (*P. multocida* und *P. haemolytica*) und Mykoplasmen (Mayr et al., 1976, 1984; Wizigmann et al., 1971, 1974, 1976).

Im Rahmen der Prophylaxe kommt der aktiven Schutzimpfung eine vorrangige Bedeutung zu. Wegen der Vielfalt der Erreger eignen sich bevorzugt Kombinationsimpfstoffe, die in ganz unterschiedlicher Zusammensetzung heute bereits zur Immunisierung der Kälber im Handel sind. Dabei gibt es Kombinationsimpfstoffe, die nicht nur gegen die obengenannten Erreger der enzootischen Bronchopneumonie, sondern auch gegen andere monospezifische Virusinfektionen des Rindes eingesetzt werden können. Im einzelnen sind in diesen Vaccinen inaktiviertes PI₃-Virus ($10^{6,5}$ GKID₅₀), Adeno-Virus (10^6 GKID₅₀), Reovirus (10^6 GKID₅₀) und IBR-Virus ($10^{6,5}$ GKID₅₀) enthalten. Die Impfung muß zweimal (Kälber bei der Erstimpfung älter als 3 Monate) oder drei-

mal (Kälber bei der Erstimpfung jünger als 3 Monate) im Abstand von 2 bis 4 Wochen erfolgen (Mayr et al., 1969, 1984; Ungureanu et al., 1981).

Der im Handel befindliche "reine" Rindergrippe-Impfstoff enthält inaktiviertes PI_3 -Virus ($10^{6,0}$ GKID₅₀), Adeno- 1, 3 und 5-Virus (je ca. 10^6 GKID₅₀) und Reo- 1, 3-Virus (je 10^6 GKID₅₀). Geimpft werden können alle über 6 Wochen alten, gesunden Kälber. In der Mast sollte mit der Impfung frühestens 2 bis 3 Wochen nach der Aufstallung begonnen werden. Zur Grundimmunisierung ist eine zweimalige Impfung im Abstand von 4 Wochen erforderlich. Bei hohem Infektionsrisiko ist eine 3. Impfung etwa 4 Monate nach abgeschlossener Grundimmunisierung angezeigt.

Neben den viralen Kombinationsimpfstoffen sind zur Bekämpfung der im Rahmen der Rindergrippe häufig vorkommenden PI_3 -Infektion auch monovalente Lebendimpfstoffe gegen das PI_3 -Virus im Handel. Der Virusgehalt (attenuiertes Virus) der Vaccinen schwankt zwischen 10^4 und $10^{5,2}$ GKID₅₀. Für alle PI_3 -Impfstoffe wird die intranasale Applikation empfohlen. Ein Impfstoff kann zusätzlich intramuskulär verabreicht werden. Die PI_3 -Impfstoffe werden neben der aktiven Immunisierung auch zur Induzierung der körpereigenen Interferonproduktion als Paramunitätsinducer angeboten. In Kälberaufzucht- und Kälbermastbetrieben soll man alle Tiere einer Stalleinheit am Tag der Einstellung impfen. Eine zweite Impfung im Abstand von 4-8 Wochen kann bei längerer Mastdauer oder in der Aufzucht indiziert sein. In gefährdeten sowie frischinfizierten Beständen wurden alle Kälber einmal intranasal geimpft bzw. paramunisiert. Zur Paramunisierung wird eine PI_3 -Impfung auch 1-2 Tage vor dem Transport oder kurz nach dem Transport empfohlen. PI_3 -Impfstoffe lassen sich auch mit IBR-Impfstoffen kombinieren (vgl. Kap. 2.2.3.) (Frank u. Marshall, 1971; Martin, 1981; Mohanty u. Lillie, 1956).

Von den bakteriellen Erregern spielen vor allem *P. multocida*- und *P. haemolytica*-Keime eine Schlüsselrolle, wobei Pasteurellen bei der Rinder Grippe vor allem als Sekundärkeime nach viraler Basisinfektion Bedeutung zukommt. Es wurde deshalb angestrebt, Pasteurellen-Antigene in funktionell-synergistische Vaccinen aufzunehmen oder eigene Pasteurella-Vaccinen zu entwickeln. Die offensichtliche Zurückhaltung der Industrie bei der Zulassung von Pasteurella-Impfstoffen ist weniger auf die Frage der Wirksamkeit zurückzuführen, sondern auf die Angst vor möglichen Impfkomplicationen. Pasteurella-Impfstoffe lösten in der Vergangenheit schwere Impfkomplicationen aus. Die Tatsache, daß heute wieder vermehrt über Pasteurella-Impfstoffe gearbeitet wird, zeigt die Bedeutung der Pasteurella-Infektion bei der enzootischen Bronchopneumonie. Die Untersuchungen gehen dabei in 2 Richtungen. Einmal wird versucht, die Pasteurella-Komponente in Virusimpfstoffe aufzunehmen, zum anderen wird aber mehr und mehr auch an der Entwicklung "reiner" Pasteurella-Impfstoffe gearbeitet (Gilmour et al., 1982; Larson u. Schell, 1969; Nagy u. Penn, 1972).

Von den Kombinationsimpfstoffen gibt es folgende Zusammensetzungen mit Pasteurella-Antigenen: lebendes, attenuiertes oder inaktiviertes BVD-MD-, IBR- und PI_3 -Virus plus inaktivierte Pasteurella-Keime, oder lebendes attenuiertes BVD-MD- und PI_3 -Virus plus inaktivierte Pasteurella-Keime. Über beide Kombinationen liegen gute Erfahrungen aus Feldversuchen vor. Bei der Pasteurella-Komponente handelt es sich um inaktivierte, nicht typisierte Feldisolate (Mayr et al., 1984; Wizigmann, 1971, 1974).

Bei den reinen Pasteurella-Vaccinen versucht man heute mehr und mehr die subkutane oder intramuskuläre Impfung zu vermeiden. Smith entwickelte eine Lebendvaccine gegen Pasteurella

haemolytica (4×10^6 avirulente Keime pro Dosis), die intradermal am Hals appliziert wird. Geimpfte Tiere sind 7 Tage nach der Infektion gegen Belastungsinfektionen mit *P. haemolytica* geschützt. In Kälbermastbetrieben kann die Morbiditätsrate von über 50% vor Einsatz der Vaccine auf 0 - 5% gesenkt werden (Earle, 1983).

Die intranasale Impfung mittels Aerosol bzw. Sprühadapter mit einer *P. haemolytica*-Lebendvaccine bzw. Extraktvaccine brachte umstrittene Ergebnisse (Newmann et al., 1982; Waldner, 1982; Yericho u. Lanford, 1982; Yates et al., 1983; Zangerle, 1982). Yericho et al. und Yates et al. finden keinen Unterschied im klinischen Befund nach experimenteller Infektion mit IBR-Virus und *P. haemolytica* bei geimpften und nicht geimpften Kälbern. Nach Newman hängt die Wirksamkeit der Aerosolimpfung gegen *P. haemolytica* sehr stark von der Expositionszeit während der Impfung ab. Er stellte fest, daß erst nach 15-minütiger Aerosolisierung eine Immunität ausgebildet wird. Durch eine Kombination des *P. haemolytica*-Impfstoffes mit einem PI_3 -Impfstoff kann die Belastbarkeit der Kälber gegenüber einer experimentellen Infektion mit *P. haemolytica* gesteigert werden (Martin, 1983; Mayr et al., 1984; Wizigmann, 1971, 1974).

2.2.5. Impfstoffe gegen die Maul- und Klauenseuche (MKS)

Die prophylaktische Schutzimpfung der empfänglichen Klauentiere ist neben den klassischen veterinärpolizeilichen Maßnahmen die wichtigste und wirkungsvollste Bekämpfungsmaßnahme bei der MKS. Die Grundlage hierfür bilden typ- und variantenspezifische Impfstoffe aus inaktiviertem Virus unterschiedlichster Herstellungsverfahren. Für die aktive Schutzimpfung werden je nach Art der Bekämpfung (metaphylaktisch oder prophylaktisch) monovalente oder polyvalente Impfstoffe eingesetzt. Für die prophylaktische Impfung eignen sich die tri-

valenten Vaccinen mit den 3 in Europa vorkommenden Sero-
typen O, A, C am besten. Heute sind 2 Impfstofftypen im Han-
del: 1. Frenkel-Vaccinen aus überlebendem Rinderzungenepi-
thel und 2. Kulturvaccinen aus stationären oder in Suspension
gehaltenen Zellkulturen. Alle Vaccinen enthalten pro Sero-
typ ca. $10^{7,3}$ GKID₅₀ inaktiviertes MKS-Virus. Das Virus ist
an Aluminiumhydroxid adsorbiert. Einigen Vaccinen wird zu-
sätzlich Saponin zugesetzt. Die MKS-Impfstoffe müssen streng
subkuten verabreicht werden. In der BRD herrscht allgemeiner
Impfzwang für alle Rinder, die älter als 4 Monate sind. Die
Impfung wird seit 1967 jährlich wiederholt. Durch die staat-
lich angeordnete, permanente Schutzimpfung gegen MKS blieb
die BRD frei von größeren Seuchenzügen.

Eine Kombinationsvaccine, die inaktiviertes MKS-Virus (O, A,
C) und inaktiviertes Tollwutvirus enthält, ermöglicht die
gleichzeitige Impfung der Rinder gegen MKS und Tollwut. Hin-
sichtlich Unschädlichkeit und Wirksamkeit bestehen keinerlei
Unterschiede zur polyvalenten MKS-Vaccine. Zur Immunitätsbil-
dung reichen eine einmalige subkutane Grundimmunisierung und
jährliche Revaccinationen aus (Mayr et al., 1984; Rolle u.
Mayr, 1978).

2.2.6. Impfstoffe gegen die Hämophilus somnus-Infektion

Das klinische Bild der Haemophilusinfektion ist entweder
durch die Meningoencephalitis oder Bronchopneumonie geprägt
(Stöber, 1975). Über die Verbreitung der Haemophilus-Infektion
in der BRD liegen noch keine Untersuchungen vor. Aus Kanada
weiß man z.B., daß 9% aller Todesfälle bei Mastkälbern auf
Haemophilus somnus-Infektionen zurückzuführen sind (Stephens
et al., 1981).

Eine Kontrolle der Haemophilus-Infektionen ist nur über eine
Impfung möglich. In den USA wurde ein Haemophilus-Impfstoff

zugelassen, der aus formalininaktivierten Keimen mit Aluminiumhydroxid als Adjuvans besteht. Zur Grundimmunisierung muß zweimal im Abstand von 4 bis 6 Wochen geimpft werden (Stephens et al., 1981).

Zweimal geimpfte Kälber sind gegen eine intravenöse oder intrazisternale Infektion geschützt. Außerdem ist die Keimzahl auf den Nasenschleimhäuten bei vaccinierten Kälbern wesentlich niedriger. Durch die Impfung kann eine Bestandsinfektion positiv beeinflusst werden. Kälber, die 10 Tage nach Ausbruch der ersten Erkrankungen im Bestand geimpft wurden, wiesen eine geringere Mortalität (3,5%) auf als Kälber, die erst nach 20 Tagen geimpft wurden (2,6%) (Liesner, 1979).

2.2.7. Sonstige Impfungen

Impfungen gegen Rauschbrand oder Pararauschbrand sind angezeigt für Not- und Heilimpfungen bei Infektionsgefahr bzw. -verdacht und zum Schutz der Kälber und Rinder in Rauschbranddistrikten, bei einem Ausbruch von Rauschbranderkrankungen sowie vor operativen Eingriffen bei Verletzungen. Im Gegensatz zu Pararauschbrand können Impfungen gegen Rauschbrand angeordnet werden und dürfen in solchen Fällen nur von beamteten Tierärzten vorgenommen werden. Die vorhandenen Clostridien-Impfstoffe enthalten formalininaktivierte, zum Teil mit Alaun präzipitierte Antigene (somatische Antigene und Toxoide). Neben dem monovalenten Rauschbrandimpfstoff (ca. 10^5 inaktivierte *Cl. fesceri*-Keime) gibt es auch polyvalente Clostridienimpfstoffe, die Antigene von *Cl. welchii*, *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. oedematiens* und *Cl. tetani* enthalten. Zur Grundimmunisierung sind 2 subkutane Impfungen im Abstand von mindestens 6 Wochen erforderlich. Kälber schutzgeimpfter Kühe sollen das erste Mal im Alter von 12-16 Wochen, Kälber nichtschutzgeimpfter Kühe ab der 2. Lebenswoche geimpft werden (Mayr et al., 1984).

Gegen die Stomatitis papulosa-Infektionen bei Mastkälbern wurde ein heterologer Impfstoff auf der Basis eines attenuierten ORF-Stammes entwickelt (Mayr, 1978, 1981). Die Grundimmunisierung erfordert 2 Impfungen im Abstand von 4 Wochen. In der Mast soll die erste Impfung sofort nach der Aufstallung erfolgen, in der Zucht in der 3. Lebenswoche. Der ORF-Lebendimpfstoff eignet sich auch zur Kombinationsimpfung gegen BVD-MD-Virus. Damit kann sogar die Immunitätsbildung gegenüber der BVD-MD-Komponente leicht gesteigert werden (Mayr u. Büttner, 1983; Mayr et al., 1978, 1984).

Gegen die Listeriose kann man Mastkälber in Problembeständen mit einem Lebendimpfstoff aus avirulenten R-Formen von *Listeria monocytogenes* immunisieren. Die Impfung muß zweimal im Abstand von 4 Wochen vorgenommen werden. Derselbe Impfstoff ist auch zur Muttertierschutzimpfung geeignet.

Für Kälber, die für den Weideauftrieb vorgesehen sind, kann in Tollwut gefährdeten Bezirken eine Tollwutschutzimpfung notwendig sein. Dafür stehen verschiedene Impfstoffe zur Verfügung, die alle inaktiviertes Tollwutvirus (ca. $10^{7,3}$ GKID₅₀) und Aluminiumhydroxid, gelegentlich auch Saponin enthalten. Bei Kälbern von Schutzgeimpften Kühen beträgt das Mindestimpfalter 4 Monate, bei Kälbern von nichtschutzgeimpften Kühen 2 Monate. Für die Ausbildung einer belastbaren Immunität reichen eine einmalige Grundimpfung und jährliche Wiederholungsimpfungen aus.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchsbestände

Für die Untersuchungen standen insgesamt 6 Kälbermastbetriebe mit 1993 Kälbern zur Verfügung. In diesen Betrieben wurden die Kälber im Alter von vier bis acht Wochen aufgestellt. Die Kälber stammten aus bäuerlichen Betrieben aus dem Raum Süddeutschland. Die Fütterung erfolgte mit Austauschmilch und Heu.

3.1.2. Impfstoffe

Folgende Impfstoffe kamen zur Anwendung:

- a) ein polyvalenter Pasteurella-Impfstoff, der sich aus hitze-inaktivierten Keimen (120°C , 20 Min.) von 4 Pasteurella-multocida-Stämmen der Kapseltypen A, B, D und E und von 2 Pasteurella haemolytica-Stämmen der Serotypen A_1 und A_2 zusammensetzte. Die einmalige Impfdosis pro Stamm betrug ca. 2×10^{10} inaktivierte Keime. Die Kälber wurden zweimal intranasal geimpft und zwar am Tag der Aufstallung und ca. 10 - 14 Tage später. Zur intranasalen Applikation diente ein Sprühadapter.
- b) Ein BVD-MD-Impfstoff, der den attenuierten Stamm Oregon C24V ($10^{4,75}$ GKID₅₀) und den Paramunitätsinducer PIND-ORF enthielt. Mit diesem Impfstoff wurden die Kälber am 4. Tag nach der Aufstallung einmal subkutan geimpft.

3.1.3. Paramunitätsinducer

Die Paramunisierung erfolgte mit folgenden Inducern: Bei PIND-ORF handelte es sich um ein, in bovinen Zellkulturen vermehrtes, mit Gammastrahlen bzw. Wärme inaktiviertes Parapoxvirus ovis. PIND-ORF wurde einmal subkutan am Tag der Aufstallung appliziert.

Zur oralen Paramunisierung wurde ein bakterielles Lysat eingesetzt. Als Basis für die Herstellung (Hydrolyse) diente der *S. typhimurium*-Stamm L₁¹⁾. Das fertige Lysat hatte eine optische Dichte von 1.600 (405 nm). 1 ml des Lysats wurde einmal täglich der Austauschmilch zugesetzt. Die Inducerbehandlung dauerte 14 Tage und begann am Tag der Aufstallung.

3.1.4. Durchführung der Versuche

3.1.4.1. Überwachung der Kälber

Jedes Kalb wurde routinemäßig am Tag der Einstallung und 14 Tage später vom betreuenden Tierarzt klinisch untersucht. Die tägliche Überwachung nahm der Tierbesitzer vor. Bei schweren Erkrankungsfällen mußte der Tierarzt zugezogen werden. Die Beobachtung erstreckte sich über die ersten 4 Wochen nach der Aufstallung.

3.1.4.2. Versuchsansatz

Die Feldversuche wurden vom Frühjahr 1983 bis Herbst 1984 durchgeführt. Folgende prophylaktische Maßnahmen wurden auf ihre Verträglichkeit und Wirksamkeit geprüft:

1) institutseigene Stammsammlung

- a) eine zweimalige, intranasale Pasteurella-Impfung am 1. und 14. Tag nach der Aufstallung;
- b) obige Pasteurella-Impfung kombiniert mit einer einmaligen, subkutanen Paramunisierung (PIND-ORF) am Tag der Aufstallung;
- c) obige Pasteurella-Impfung kombiniert mit einer täglichen oralen Paramunisierung (Lysat) an den ersten 14 Tagen nach der Aufstallung;
- d) obige Pasteurella-Impfung kombiniert mit einer einmaligen, subkutanen Paramunisierung (PIND-ORF) am Tag der Aufstallung und einer BVD-MD-Impfung am 4. Tag nach der Aufstallung;
- e) eine orale Paramunisierung (Lysat) an den ersten 14 Tagen nach der Aufstallung.

3.1.4.3. Auswertung der Versuche

Die Kälber wurden bei der täglichen Überwachung in gesunde und kranke Tiere eingeteilt. Als krank galten Kälber, die mindestens eines der folgenden Symptome zeigten: Apathie, mehrmalige Futterverweigerung, Temperaturerhöhung (über 39,5°C), pathologische Lungengeräusche, Husten, Nasenausfluß. Kranke Tiere wurden mit Antibiotika, Expektorantien und Kreislaufmittel behandelt.

Für die Bewertung der Versuchsergebnisse wurden folgende Kriterien herangezogen:

- a) Anzahl der erkrankten Kälber,
- b) Arzneimittelkosten,
- c) Dauer der Behandlung.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Einzelbetriebe

Betrieb M. in L.

Im Kälbermastbetrieb M. in L. wurden die Kälber im Alter von 6 Wochen aufgestellt. In den ersten 4 Wochen nach der Aufstallung traten gehäuft respiratorische Erkrankungen auf, wobei die Morbiditätsrate saisonalen Schwankungen unterworfen war. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen wurden deshalb nach Jahreszeiten aufgeschlüsselt. Einen Überblick über die Ergebnisse mit der zweimaligen Pasteurella-Impfung und der einmaligen Paramunisierung (PIND-ORF) vermittelt Tabelle 1.

Im Sommersversuch konnte die Erkrankungsrate bei den prophylaktisch behandelten Kälbern gegenüber den Kontrolltieren um 13,5% gesenkt werden. In der Behandlungsdauer der erkrankten Kälber waren keine deutlichen Unterschiede festzustellen, während der Arzneimittelverbrauch pro Kalb um 1,30 DM unter dem der Kontrolltiere blieb. Bei den Aufstallungen im Winter lag der Prozentsatz der erkrankten Kälber in beiden Gruppen deutlich höher und zwar bei 75% bzw. 85%. Obwohl die Behandlungen weniger Zeit in Anspruch nahmen, stiegen die Arzneimittelkosten deutlich an, was auf einen schweren Verlauf der Erkrankungen schliessen läßt. Der Anstieg der Kosten war aber bei den immunisierten und paramunisierten Kälbern wesentlich geringer (12,55 DM) als bei den nicht behandelten Kälbern (17,54 DM).

Betrieb E. in G.

Die Erkrankungsraten lagen im Kälbermastbetrieb E. in G. (Aufstellungsalter 5 Wochen) vor Versuchsbeginn, ohne jahreszeitliche Unterschiede, durchschnittlich bei 87%. Die pro Kalb eingesetzten Arzneimittelkosten betrugen 27,50 DM (vgl. Tab. 2). Durch den Einsatz der intranasalen Pasteurella-Impfung und des Paramunitätsinducers PIND-ORF fielen die Morbiditätsraten auf durchschnittlich 14,1% und die Arzneimittel-

kosten auf 1,81 DM pro Kalb. Nach Aussagen des Besitzers waren in den behandelten Tiergruppen kaum noch Kümmerer und die Kälber nahmen insgesamt um ca. 100 Gramm pro Tag mehr zu als die Kontrolltiere.

Betrieb H. in L.

In diesem Kälbermastbetrieb wurden die Kälber im Alter von 4 Wochen aufgestallt. Die Erkrankungsrate lag vor dem Versuch bei 91% mit einer durchschnittlichen Mortalität von 2%. Die durchschnittlichen Arzneimittelkosten beliefen sich auf 29,-- DM pro Kalb. Das klinische Bild war geprägt von respiratorischen Symptomen.

Um eine echte Aussage über die Wirksamkeit der "biologischen Prophylaxe" zu erhalten, führten wir in diesem Bestand die Versuche im Winter 1983/1984 durch. Im einzelnen wurden folgende Behandlungsschemata geprüft:

- a) einmalige Paramunisierung mit PIND-ORF am Tag der Aufstallung und zweimalige intranasale Pasteurella-Impfung am 1. und 14. Tag der Mast;
- b) wie a) und zusätzlich eine BVD-MD-Impfung am 4. Tag der Mast;
- c) eine zweimalige intranasale Pasteurella-Impfung am 1. und 14. Tag der Mast und zusätzlich eine tägliche, orale Paramunisierung mit einem Bakterienlysate an den ersten 14 Tagen der Mast.

Die Morbiditätsraten und die Arzneimittelkosten für die einzelnen Gruppen sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Durch die kombinierte Pasteurella-PIND-ORF-Prophylaxe konnte in diesem Bestand das Krankheitsgeschehen nur unwesentlich beeinflußt werden. Die Morbiditätsrate betrug 67% und die Arzneimittelkosten betrugen, bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3,7 Tagen, 20,22 DM. Durch Ergänzung dieses

Prophylaxeprogrammes mit einer BVD-MD-Impfung änderte sich zwar die Morbiditätsrate nicht, aber die Erkrankungen verliefen leichter und ließen sich besser behandeln. Dies drückte sich in den deutlich niedrigeren Arzneimittelkosten (9,73 DM) aus. Einen ähnlichen Einfluß übte die orale Paramunisierung mit einem Bakterienlysate aus. Bei unveränderter Morbidität und nur unwesentlich kürzerer Behandlungsdauer lagen die Arzneimittelkosten in dieser Gruppe bei 11,92 DM.

Der Tierbesitzer schätzte die Wirkung des Paramunisierungs- und Impfprogrammes folgendermaßen ein: Unter den immunisierten und paramunisierten Kälbern waren weniger Kümmerer. Diese Tiere nahmen auch besser zu und die Erkrankungen verliefen wesentlich leichter.

Betrieb P. in S.

Bei diesem Betrieb handelte es sich um einen Kälbermastbetrieb, in dem in den Monaten vor Versuchsbeginn im Durchschnitt 80 bis 100% der Kälber in den ersten 4 Wochen nach der Aufstallung an respiratorischen Erkrankungen litten. Die Mortalitätsrate schwankte zwischen 1,2 bis 2,5%. Der Arzneimittelaufwand pro Kalb betrug etwa 20,-- DM.

Im Sommer 1983 und Winter 1983/1984 verglichen wir in diesem Betrieb bei insgesamt 2 Stalldurchgängen die Wirksamkeit a) der zweimaligen intranasalen Pasteurella-Impfung kombiniert mit einer einmaligen Paramunisierung am Tag der Aufstallung (PIND-ORF) mit b) einer oralen Paramunisierung in den ersten 14 Tagen nach der Aufstallung (Bakterienlysate). Nicht behandelte Kontrollgruppen liefen parallel. Einen Überblick über die Ergebnisse vermittelt Tabelle 4. In dieser Tabelle sind die Ergebnisse der Winter- und Sommermonate zusammengefaßt, da es sich hier um eine crowding assoziierte und nicht um eine saisonal bedingte enzootische Bronchopneumonie handelte.

Im Beobachtungszeitraum erkrankten 82% der Kontrollkälber. Die Kälber mußten im Durchschnitt 5,6 Tage behandelt werden und die durchschnittlichen Antibiotikakosten während dieser Zeit beliefen sich auf 18,92 DM. Die mit dem Lysat oral behandelten Kälber wiesen nur eine unwesentlich schwächere Morbiditätsrate von 72,6% auf. Die notwendigen Behandlungen nahmen aber weniger Zeit in Anspruch (durchschnittlich 3,1 Tage). Daraus resultierte ein geringer Arzneimittelverbrauch von 8,02 DM pro Kalb. Am besten schnitten die zweimal intranasal gegen Pasteurellen geimpften und einmal am Tag der Aufstallung mit PIND-ORF behandelten Kälber ab. Sie wiesen eine Morbiditätsrate von 56,3% auf. Die Behandlungen dauerten in dieser Gruppe durchschnittlich 4 Tage und die Kosten für den Arzneimittelverbrauch betrugen nur 5,49 DM pro Kalb.

Ein deutlicher Vorteil für die Inducer behandelten bzw. gegen Pasteurellen geimpften Kälber ergab sich auch in den täglichen Gewichtszunahmen. Die mit Lysat paramunisierten Kälber nahmen während der 4-wöchigen Beobachtungszeit täglich um 62 Gramm und die mit Pasteurella-Impfstoff und PIND-ORF vorbehandelten Kälber um 125 Gramm pro Tag mehr zu, als die Kontrollkälber.

Rein subjektiv stellte der Tierbesitzer bei den paramunisierten und geimpften Kälbern im Falle der Erkrankung einen schnelleren Behandlungserfolg fest. Die Erkrankungen verliefen leichter und die Kälber waren lebensfrischer.

Betrieb B. in D.

Im Kälbermastbetrieb B. in D. wurden in einem begrenzten Zeitraum die Wirksamkeit der Pasteurella-Impfung und der oralen Paramunisierung allein und in Kombination auf ihre Wirksamkeit geprüft. In diesem Betrieb lagen die Morbiditätsraten vor Versuchsbeginn zwischen 70% und 80%. Einen Überblick über die klinische Situation nach Anwendung der biologischen Präparate gibt Tabelle 5.

Die höchste Morbiditätsrate wurden nach der alleinigen intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung festgestellt. 45,5% der schutzgeimpften Kälber erkrankten. Die Behandlung dauerte im Durchschnitt 4 Tage und der Einsatz von Antibiotika kostete pro Kalb 13,26 DM. Eine 14-tägige orale Paramunisierung mit einem Bakterienlysat führte zu einer Senkung der Morbiditätsrate auf 20,9%. Bei etwa gleichbleibender Behandlungsdauer verringerten sich die Arzneimittelkosten pro Kalb auf 3,80 DM. Die Kombination der intranasalen Schutzimpfung mit der oralen Paramunisierung hatte eine weitere Verbesserung der klinischen Situation im Bestand zur Folge. Von diesen kombiniert prophylaktisch behandelten Kälbern erkrankten nur noch 13,8% und die durchschnittlichen Arzneimittelkosten sanken auf 3,50 DM.

Betrieb S. in I.

Im Kälbermastbetrieb S. in I. wurde in einem Durchgang die klinische Situation bei nicht behandelten Kälbern mit der bei oral paramunisierten Kälbern verglichen. Der Versuch fand im Sommer statt, so daß der Infektionsdruck nicht sehr hoch war (Tab. 6). Von den Kontrolltieren erkrankten 58,3%. Die Behandlung dieser Tiere mit Antibiotika erstreckte sich über 2,7 Tage und die Kosten für die Behandlung beliefen sich auf umgerechnet 5,30 DM pro Kalb. Bei den oral mit einem Bakterienlysat paramunisierten Kälbern lag die Erkrankungsrate nur bei 30%. Die Behandlungen dauerten bei diesen Kälbern durchschnittlich nur 1,3 Tage und die Arzneimittelkosten betrugen 3,27 DM.

3.2.2. Gesamtüberblick

Zur besseren Übersicht sind alle Parameter, die 1. nach kombinierter intranasaler Pasteurella-Schutzimpfung und subkutaner Paramunisierung (PIND-ORF), 2. nach kombinierter intranasaler Pasteurella-Schutzimpfung und oraler Paramunisierung (Lysat) und 3. nach alleiniger oraler Paramunisierung (Lysat) ausgewertet wurden, nochmals in Tabelle 7 bzw. Abbildung 1 zusammengefaßt worden. In diese Zusammenstellung wurden diese 3 Prophylaxeprogramme aufgenommen, da sie in mehreren Betrieben und an entsprechend großen Kälberzahlen geprüft wurden.

In den nicht behandelten Vergleichsgruppen (Kontrolltiere) erkrankten im Durchschnitt 78,3 % der aufgestellten Kälber. Bei den Erkrankungen handelte es sich um Erkrankungen des Respirationstraktes. Zur Beherrschung dieser Erkrankungen mußten die Tiere durchschnittlich 4,7 Tage mit Antibiotika, Kreislaufmittel und Expektorantien behandelt werden. Die Kosten für Arzneimittel beliefen sich dabei pro Tier auf 21,25 DM.

Mit dem Einsatz der Pasteurella-Schutzimpfung und subkutanen Paramunisierung mit PIND-ORF gelang es, die Erkrankungsrate auf 52,6% zu senken. Obwohl sich die Dauer der Behandlung bei den erkrankten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren nicht änderte, erniedrigten sich die durchschnittlichen Arzneimittelkosten um über die Hälfte, auf 9,65 DM pro Tier. Eine deutliche Verbesserung der klinischen Situation brachte die alleinige 14-tägige orale Paramunisierung bzw. die Kombination der oralen Paramunisierung mit der intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung. Bei einer Morbiditätsrate von etwa 40% (Lysat) bzw. 13,8% (Lysat/Pasteurella-Schutzimpfung) und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3 bzw. 3,5 Tagen lagen die Kosten pro Tier für Arzneimittel in der Lysatgruppe bei etwa 5,-- DM und in der Lysat/Pasteurella-Gruppe bei 3,50 DM.

Das zeitliche Auftreten der Erkrankungen gibt Aufschlüsse über die Dauer der Wirksamkeit einer Prophylaxemethode. In der Tabelle der Abbildung 2 wurden die Morbiditätsraten von Kontrolltieren, mit Pasteurella-Impfstoff geimpften und PIND-ORF einmal paramunisierten sowie täglich oral mit Lysat paramunisierten Kälber nach dem Zeitpunkt des Auftretens in den ersten 4 Wochen nach der Aufstallung aufgeschlüsselt.

Die meisten Kontrolltiere erkrankten bereits in der ersten Woche nach der Aufstallung (47,7%). In der 2. und 3. Woche lag die Morbiditätsrate bei 16% und in der 4. Woche bei ca. 7%. Bei den gegen Pasteurellen geimpften und mit PIND-ORF paramunisierten Tieren waren in den ersten beiden Wochen nach der Aufstallung relativ wenig Erkrankungen festzustellen (Morbiditätsrate ca. 18%). Der Krankheitspeak wurde in der 3. Woche erreicht. 47,2% der Kälber zeigten respiratorische Erscheinungen. In der täglich oral immunisierten Kälbergruppe verzeichneten wir in der 3. Woche ebenfalls die meisten Erkrankungen. Der Prozentsatz betrug aber nur 20%. Auch in dieser Gruppe wurden in den ersten beiden Wochen am wenigsten Kälber krank (ca. 12%).

Tab. 1: Wirksamkeit einer kombinierten intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung und subkutanen Paramunisierung (PIND-ORF) während der Sommer- und Wintermonate im Kälbermastbestand M. in L.

Zeitpunkt d. Versuche	Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
Sommer	1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	140	50,7%	5,3 Tage	8,18 DM
	- (Kontrolltiere)	137	64,2%	5,6 Tage	9,48 DM
Winter	1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	100	75%	4,9 Tage	12,55 DM
	- (Kontrolltiere)	20	85%	5,0 Tage	17,54 DM

Tab. 2: Wirksamkeit einer kombinierten intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung und subkutanen Paramunisierung (PIND-ORF) im Kälbermastbetrieb E. in G.

Versuchsdauer	Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
Januar-Juni 83	- (Kontrolltiere)	284	87%	4,7 Tage	27,50 DM
Juni 83-März 84	1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	363	14,1%	4,4 Tage	1,81 DM

Tab. 3: Wirksamkeit verschiedener Paramunisierungs- und Immunisierungsverfahren im Kälber-
mastbetrieb H. in L.

Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
- (Kontrolltiere)	240	91%	4,9 Tage	29,-- DM
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	75	67%	3,7 Tage	20,22 DM
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF) 3) BVD-MD-Schutzimpfung	150	63%	4,4 Tage	9,73 DM
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) tägliche Paramunisierung (Lysat)	40	70%	3,5 Tage	11,92 DM

Tab. 4: Wirksamkeit einer kombinierten intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung und subkutanen Paramunisierung (PIND-ORF) sowie oralen Paramunisierung (Lysat) im Kälbermastbetrieb P. in S.

Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten	tägl. Gewichtszunahme in Gramm
- (Kontrolltiere)	93	82%	5,6 Tage	18,92 DM	873
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	32	56,3%	4,0 Tage	5,49 DM	998
1) tägliche Paramunisierung (Lysat)	33	72,6%	3,1 Tage	8,02 DM	935

Tab. 5: Wirksamkeit einer intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung und oralen Paramunisierung (Lysat) im Kälbermastbetrieb B. in D. (Februar - Mai 1984)

Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
1) Pasteurella-Schutzimpfung	22	45,5%	4,0 Tage	13,26 DM
1) tägliche Paramunisierung (Lysat)	43	20,9%	3,8 Tage	3,80 DM
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) tägliche Paramunisierung (Lysat)	145	13,8%	3,5 Tage	3,50 DM

Tab. 6: Wirksamkeit einer oralen Paramunisierung (Lysat) im Kälbermastbetrieb S. in J.

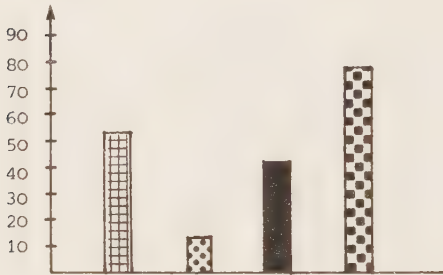
Propylaxeprogramm	n	Morbidiät	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
tägliche Paramunisierung (Lysat)	40	30%	1,3 Tage	3,27 DM
— (Kontrolltiere)	36	58,3%	2,7 Tage	5,30 DM

Tab. 7: Wirksamkeit einer intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung sowie oralen und subkutanen Paramunisierung in Kälbermastbeständen

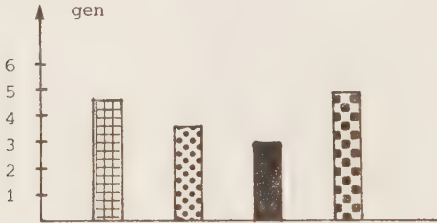
Prophylaxeprogramm	n	Morbidität	Behandlungsdauer	Arzneimittelkosten
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	710	52,6%	4,5 Tage	9,65 DM
1) Pasteurella-Schutzimpfung 2) tägliche Paramunisierung (Lysat)	185	13,8%	3,5 Tage	3,50 DM
1) tägliche Paramunisierung (Lysat)	116	41,2%	3,0 Tage	5,02 DM
- (Kontrolltiere)	810	78,3%	4,7 Tage	21,25 DM

Abbildung 1 zu Tabelle 7

Morbiditäts-
rate %



Behandlungs-
dauer in Ta-
gen

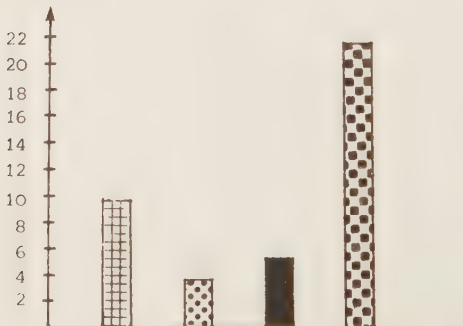


 Δ Pasteurella-Schutzimpfung
und einmalige Paramunisie-
rung

 Δ Pasteurella-Schutzimpfung
und tägliche Paramunisie-
rung

 Δ tägliche Paramunisierung

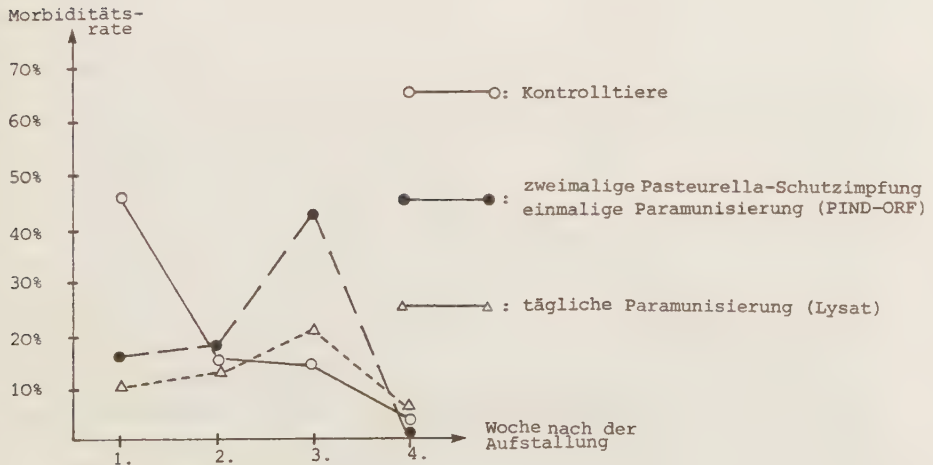
Arzneimittel-
kosten in DM



 Δ Kontrolltiere

Abb. 2: Überblick über das zeitliche Auftreten von respiratorischen Erkrankungen bei Mastkälbern, die oral oder parenteral paramunisiert und intranasal gegen Pasteurellen schutzgeimpft wurden

Prophylaxeprogramm	Morbiditätsrate nach der Aufstallung			
	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
1) zweimalige Pasteurella-Schutzimpfung 2) einmalige Paramunisierung (PIND-ORF)	17,5%	18,8%	47,2%	0
1) tägliche Paramunisierung (Lysat)	11,5%	11,8%	20,6%	7,2%
- (Kontrolltiere)	47,7%	16,4%	16,2%	7,1%



4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegenden Untersuchungen hatten das Ziel, verschiedene prophylaktische Maßnahmen für die Bekämpfung der respiratorischen Erkrankungen bei Mastkälbern auf Wirksamkeit und Unschädlichkeit zu prüfen. Da in den Kälbermastbeständen die Erkrankungen vor allem zwischen dem 1. Tag und der 4. Woche nach der Aufstallung gehäuft auftraten, war es notwendig, kurzfristig mit länger wirkenden Maßnahmen zu kombinieren. Dies wurde durch eine kombinierte Anwendung von Paramunisierung und Schutzimpfung versucht. Neben den bekannten Maßnahmen wie intranasaler Pasteurella-Schutzimpfung (Zangerle, 1982; Waldner, 1982; Balje et al., 1982) und subkutaner BVD-MD-Impfung (Mayr u. Büttner, 1984; Büttner, 1984) sowie der subkutanen Paramunisierung mit PIND-ORF (Zangerle, 1982), kam erstmals auch ein oral zu verabreichender Paramunitätsinducer auf bakterieller Basis (Lysat) in unseren Feldversuchen zur Anwendung.

Orale Inducer aus bakteriellen Lysaten sind derzeit bei der Bekämpfung chronischer Atemwegserkrankungen des Menschen aktuell (Ahrens u. Wiedenbach, 1984; Keller, 1984, Nougayrede, 1980). Ein wiederholt oral zu verabreichendes Bakterienlysat aus verschiedenen, bei Atemwegserkrankungen des Menschen gehäuft vorkommenden Bakterien, führte bei Patienten mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen zu einer Abnahme der Infekte (Lose u. Maestroni, 1984). Da dieses Ergebnis nach oraler Verabreichung erzielt wurde, liegt der Schluß nahe, daß Bakterienlysate über eine Stimulierung des lymphatischen Gewebes des Darmes die unspezifische Abwehr stärken könne. Bei vergleichenden Untersuchungen wurde mit Lysaten von E. coli-, Klebsiella- oder Salmonella-Keimen die beste Stimulierung erzielt (Nougayrede, 1980). Deshalb entschieden wir uns für die Prüfung eines Salmonella-Lysates.

Die gute Wirksamkeit oral zu verabreichender Lysate von gram-negativen Bakterien bei der Abwehr von respiratorischen Erkrankungen konnte in den vorliegenden Untersuchungen auch für das Kalb bestätigt werden. Die mit Salmonella-Lysat oral paramunisierten Kälber hatten im Vergleich zu den Kontrolltieren die niedrigsten Morbiditätsraten und verursachten die geringsten Arzneimittelkosten. Durch eine Kombination der oralen Paramunisierung mit der intranasalen Pasteurella-Schutzimpfung ließ sich die Wirksamkeit der Lysatbehandlung verbessern. Die positive Wirkung der Pasteurella-Schutzimpfung bei den Erkrankungen der ersten Woche, läßt darauf schließen, daß die intranasale Pasteurella-Schutzimpfung entweder die Wirkung des Lysats verstärkt oder selbst paramunisierende Eigenschaften besitzt.

Die einmalige subkutane Paramunisierung mit PIND-ORF in Kombination mit der zweimaligen Pasteurella-Schutzimpfung verbesserte die klinische Situation in den Problembeständen ebenfalls deutlich. Diese Kombination erreichte aber nicht ganz den Wirkungsgrad der kombinierten oralen Paramunisierung und intranasalen Pasteurella-Impfung. Da die Unterschiede erst 2 bis 3 Wochen nach der Pasteurella-Impfung zutage traten, ist man zunächst geneigt, die Wirksamkeit der Pasteurella-Schutzimpfung in Frage zu stellen und die positive Wirkung allein der oralen bzw. subkutanen Paramunisierung zuzusprechen. Diese Annahme wurde aber durch die klinischen Befunde widerlegt. Die respiratorischen Erkrankungen in der 3. und 4. Woche waren bei den gegen Pasteurella schutzgeimpften Kälbern durchwegs leichter Natur, was auch durch den geringeren Arzneimittelverbrauch belegt wird. Schwere, für Pasteurella-Infektionen typische Pneumonien konnten, im Gegensatz zu den Kontrolltieren, viel seltener beobachtet werden. Es ist deshalb anzunehmen, daß die Erkrankungen in der 4. Woche bei den gegen Pasteurellen immunisierten Kälbern wahrscheinlich viralen Ursprungs waren. Der Unterschied in den Morbiditätsraten zwischen den oral und subkutan paramunisierten Tieren weist darauf hin, daß mit der täglichen oralen Paramunisierung der unspezifische Schutz ge-

genüber Virusinfektionen länger andauert. Für die Praxis empfiehlt sich deshalb, für die subkutane Paramunisierung mit PIND-ORF, eine mehrmalige Applikation (eventuell wöchentlich) nach der Aufstallung.

Untersuchungen über die alleinige Pasteurella-Schutzimpfung bzw. die alleinige Behandlung mit PIND-ORF wurden nicht in diese Untersuchungen miteinbezogen, da entsprechende Erfahrungen aus den Untersuchungen von Zangerle (1982) bereits vorlagen. Die von Zangerle (1982) geäußerte Vermutung, daß sich durch die Kombination der beiden Methoden die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungsmethoden verbessern läßt, hat sich bestätigt. Ein direkter Vergleich der absoluten Prozentzahlen ist aber nicht möglich, da die Untersuchungen von Zangerle in einem Kälbermastbetrieb durchgeführt wurden, der im Vergleich zu den vorliegenden Betrieben, relativ geringe Infektionsprobleme hatte. Außerdem betrug bei Zangerle (1982) die Beobachtungsdauer 13 Wochen.

In den Ergebnissen der einzelnen Betriebe kam es zu Unterschieden in der Wirksamkeit. Dies ist verständlich, da an den respiratorischen Erkrankungen der Mastkälber eine Vielzahl von Krankheitserregern beteiligt sind (Mayr et al., 1984). Die verwendeten Paramunisierungsmethoden und die Immunisierung gegen Pasteurella wurden im Hinblick auf die Bekämpfung von Erregern der plurikausal bedingten enzootischen Bronchopneumonie entwickelt. Bei monospezifischen Erkrankungen der Kälber, wie z.B. der BVD-MD-Infektion oder IBR-Infektion, reicht eine Stimulierung der unspezifischen Abwehr bei der Bekämpfung allein nicht aus. Hier muß eine weitere spezifische Immunisierung das vorliegende Programm ergänzen. In unseren Untersuchungen konnte in einem Bestand erst nach Ergänzung des Standardprogrammes mit einer BVD-MD-Impfung eine wesentliche Verbesserung der klinischen Situation erreicht werden. Deshalb sollte vor der Erstellung eines Paramunisierungs- und Immunisierungsprogram-

mes für einen Bestand ein Erregernachweis durchgeführt werden. Erst nach Identifizierung der Problemkeime kann ein individuelles, wirkungsvolles Prophylaxeprogramm erstellt werden.

Ein wichtiger Parameter für die Wirksamkeit der geprüften Paramunisierungen und Immunisierungen war die drastische Senkung des Arzneimittelverbrauches in den Beständen. Die Arzneimittelkosten verringerten sich durch die einzelnen Maßnahmen pro Tier um über die Hälfte. Dieses Ergebnis hat nicht nur wirtschaftliche Vorteile für den Tierbesitzer, sondern auch gesundheitspolitische Vorteile. Ein geringerer Arzneimittelverbrauch in der Fleischproduktion bringt weniger Rückstands- und Resistenzprobleme für den Verbraucher.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In 6 Kälbermastbetrieben mit insgesamt 1993 Kälbern wurden verschiedene Paramunitätsinducer und Impfstoffe auf Unschädlichkeit und Wirksamkeit geprüft. Im einzelnen handelte es sich dabei um eine:

- a) einmalige, subkutane Paramunisierung mit PIND-ORF,
- b) 14-tägige, orale Paramunisierung mit einem Bakterienlysät,
- c) zweimalige, intranasale Schutzimpfung gegen Pasteurella und
- d) einmalige, subkutane Schutzimpfung gegen BVD-MD.

Als Parameter für die Wirksamkeit galten der Vergleich von Morbidität, Arzneimittelverbrauch und Behandlungsdauer bei behandelten und nicht behandelten Kälbern.

Bei den Kontrolltieren lag die durchschnittliche Morbiditätsrate bei 78% und der Arzneimittelverbrauch pro Kalb bei 21,25 DM. Durch die Paramunisierung mit PIND-ORF und der Schutzimpfung gegen Pasteurellen konnte die mittlere Erkrankungsrate auf 52% und die durchschnittlichen Arzneimittkosten auf 9,65 DM gesenkt werden. Bei der oralen Paramunisierung mit dem Bakterienlysät in Kombination mit der Pasteurella-Impfung betrug die Morbiditätsrate 13,8% und der Arzneimittelverbrauch pro Kalb 3,50 DM. In Problembetrieben mit BVD-MD-Infektionen ließ sich das Ergebnis der obigen Prophylaxemaßnahmen durch eine zusätzliche BVD-MD-Schutzimpfung verbessern.

SUMMARY

Efficacy of Different Paramunization and Immunization Schedules in Calf Fattening Farms under Field Conditions

In six calf fattening farms, with a total number of 1993 calves, the following paramunity inducers and vaccines were tested on safety and efficacy.

- a) a single subcutaneous paramunization with PIND-ORF,
- b) a daily, oral paramunization with a bacterial lysate,
- c) a double intranasal immunization with a polyvalent pasteurella vaccine,
- d) a single subcutaneous immunization with a BVD-MD vaccine.

Evaluation was carried out comparing morbidity, cost of drug consumption and duration of treatment between paramunized and immunized animals and non-treated control animals.

The average morbidity rate in control groups was 78% and the drug cost per calf amounted to 21,25 DM. Combined subcutaneous paramunization with PIND-ORF and immunization with the pasteurella vaccine lowered the average morbidity rate to 52% and the drug cost to 9,65 DM. With a combined oral paramunization (bacterial lysate) and pasteurella vaccination morbidity rates could be reduced to 13,8% and drug cost to 3,50 DM per calf. In problem herds with BVD-MD infections the clinical situation could be improved by combining the above mentioned prophylactic measures with a single vaccination against BVD-MD.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Acres, S.D., R.E. Isaacson, L.A. Babuik u. R.A. Kapitany:
Immunization of calves against enterotoxi-
genic colibacillosis by vaccinating dams
with purified K99 Antigen and whole cell
bacterins.
Infect. Immun. 25, 121, 1979
- Ahrens, J. u. M. Weidenbach: Die Wirksamkeit des Immunstimu-
lators Broncho-Vaxom.
Schweiz. med. Wschr. 114, 932, 1984
- Aitken, M.M., P.W. Jones u. G.T.H. Brown: Protection of cattle
against experimentally induced salmonellosis
by intradermal injection of heat-killed S.
dublin.
Res. Vet. Science 32, 368, 1982
- Bachmann, P.A.: Neue virale Durchfallerkrankungen beim Kalb.
Tierärztl. Umsch. 32, 524, 1977
- Bachmann, P.A.: Ist eine kombinierte Prophylaxe beim neugebo-
renen Kalb gegen Darminfektionen mit E. coli
und Rotaviren möglich?
Der Prakt. Tierarzt 61, 718, 1980
- Bachmann, P.A., W. Eichhorn u. R.G. Hess: Aktive Mutterschutz-
impfung: Passive Immunisierung von Neugebore-
nen.
Tierärztl. Umsch. 37, 684, 1982
- Baljer, G.: Erfahrungen mit der oralen Schutzimpfung von
Kälbern gegen E. coli.
Tierärztl. Umsch. 32, 527, 1977

Baljer, G. Stimulation of an early protection after oral vaccination with inactivated E. coli-organisms. Proc. of IPVS-Congress, 162, 1980 a

Baljer, G.: Lokale Schutzimpfung.
Der Prakt. Tierarzt 61, 722, 1980 b

Baljer, G: Salmonellose.
Tierärztl. Umsch. 39, 368, 1984

Baljer, G. u. P.A. Bachmann: Nachweis enteropathogener E. coli-Stämme und Rotaviren in Kotproben.
Zbl. Vet. Med. B 27, 608, 1980

Baljer, G., S. Chorherr u. A. Mayr: Wirksamkeit und Unschädlichkeit von Pasteurella-multocida-Vaccinen aus inaktivierten Keimen nach subcutaner, oraler und intranasaler Applikation bei der Maus.
Zbl. Vet. Med. B 29, 275, 1982

Baljer, G., S. Chorherr, H. Plank, H. Bostedt, H. Schels u. A. Mayr: Orale, aktive Immunisierung neugeborener Kälber gegen E. coli: Wirksamkeitsnachweis im Darmligaturtest und Feldversuch.
Zbl. Vet. Med. B 23, 364, 1976

Baljer, G., M. Hoerstke, G. Dirksen, A. Seitz, J. Sailer u. A. Mayr: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer oralen Immunisierung mit hitzeinaktivierten und vermehrungsfähigen, avirulenten (Gal E-) S. typhimurium-Keimen gegen die Salmonellose des Kalbes.
Zbl. Vet. Med. B 28, 759, 1981

Baljer, G., M. Hoerstke, G. Dirksen u. A. Mayr: Vergleichende Untersuchung über eine orale Immunisierung gegen E. coli und S. typhimurium.
Fortschr. Vet. Med. 35, 175, 1982

- Büttner, M.: Verbesserung der Wirksamkeit und Unschädlichkeit von BVD-MD-Vaccinen.
Proc. of XIII. World Congress on Diseases of Cattle, Durban, p. 333, 1984
- Contrepois, M., J.P. Girardeau, Ph. Gouet u. Ph. Desmettre:
Vaccination contre l'antigène K99 et d'autres "Adhésives" des E. coli bovins.
Proc. of XII. World Congress on Diseases of Cattle, Amsterdam, p. 332, 1982
- Desmettre, Ph., G. Tixier, J. Espinasse u. L. Valette:
Prévention de l'entérite colibacillaire neonatale du veau par vaccination de la vache gestante.
Proc. of XII. World Congress on Diseases of Cattle, Amsterdam, p. 339, 1982
- Dickel, H.: Zur Bekämpfung der Salmonellose in Kälbermastbeständen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83, 320, 1976
- Dirksen, G. u. P.A. Bachmann: Zum Vorkommen von Rota- und Coronavirus als Ursache von Kälberdiarrhoe.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 475, 1977
- Dirksen, G., A. Seitz u. G. Baljer: Klinik und Verlauf der Salmonellen-Enteritis beim Kalb und ihre Bekämpfung.
Collegium veterinarium XIV, 85, 1983

- Earle, G.: New shipping-fever vaccine may offer first good control.
Farm. Journal, MID, p. 63, 1983
- Eichhorn, W.: Verlängerung der Ausscheidung von Rotavirus-Antikörpern mit der Milch frisch-laktierender Kühe durch parenterale Vaccination.
Vet. Med. Diss. München, 1981
- Eichhorn, W. u. P.A. Bachmann: Muttertierimpfungen beim Rind.
Tierärztl. Umsch. 38, 790, 1983
- Eichhorn, W., P.A. Bachmann, G. Baljer, P. Planl u. P. Schneider: Vakzinierung hochträchtiger Rinder mit einem kombinierten Rotavirus/ E. coli K99-Impfstoff.
Tierärztl. Umsch. 37, 599, 1982
- Frank, G.H. u. R.G. Marshall: Relationship of serum and nasal secretion-neutralizing antibodies in protection of calves against Parainfluenza-3 Virus.
Am. J. vet. Res. 32, 1707, 1971
- Gilmour, N.J.L., K.W. Angus, W. Donachie u. J. Fraser: Vaccination against experimental pneumonic pasteurellosis.
Vet. Rec. 110, 450, 1982
- Gmelch, F.X.: Experimentelle Untersuchungen zur Ausscheidung von E. coli K99-Antikörpern über die Milch von vaccinierten und nicht vaccinierten Kühen.
Vet. Med. Diss. München, 1983

- Heindl, H.: Vergleichende experimentelle Untersuchung zur oralen Immunisierung gegen *S. typhimurium* bei Maus, Ferkel und Kalb.
Vet. Med. Diss. München, 1980
- Hess, R.G., P.A. Bachmann, W. Eichhorn, U. Frahm u. P. Plank:
Stimulierung der laktogenen Immunität des Rindes gegenüber Rotavirusinfektionen.
Fortschr. Vet. Med. 35, 103, 1982
- Jericho, K.W.F. u. E.V. Langford: Aerosol Vaccination of Calves with *P. haemolytica* against experimental respiratory Disease.
Can. J. comp. Med. 46, 287, 1982
- Keller, R.: Multizentrische Doppelblindstudie über die Wirkung von Broncho-Vaxom bei chronischer Bronchitis.
Schweiz. Med. Wschr. 114, 934, 1984
- Kunz, W.: Muttertierimpfung mit einer Rota-Corona-Vaccine zur Bekämpfung des Kälberdurchfalls - klinische Erfahrung.
Tierärztl. Umsch. 37, 505, 1982
- Larson, K.A. u. R. Schell: Toxicity and antigenicity of shipping fever vaccines in calves.
J. Am. vet. Ass. 155, 495, 1969
- Lembke, H.: Vergleichende Untersuchungen über die "natürlichen" Antikörper und die orale Immunisierung gegen Typhus-Paratyphus beim Menschen und gegen *S. typhimurium* bei Kälbern.
Vet. Med. Diss. Kiel, 1968
- Liess, B.: Feldimpfung gegen bovine Virusdiarrhoe.
Prakt. Tierarzt 64, 926, 1983

- Liess, B., H. Frey, S. Orban u. S.M. Hafez: Bovine Virusdiarrhoe (BVD)-"Mucosal Disease": Persistente BVD-Feldvirusinfektionen bei serologisch selektierten Rindern.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 90, 261, 1983
- Lindberg, A.A. u. J.A. Robertsson: S. typhimurium Infection in Calves: Cell-mediated and Humoral Immune Reactions Before and After Challenge with Live Virulent Bacteria in Calves given Live or Inactivated Vaccines.
Infection and Immunity, 41, 751, 1983
- Losa, G.A. u. G.J.M. Maestroni: Klinische und immunbiologische Wirkung eines oral verabreichten Bakterienextraktes.
Schweiz. Med. Wschr. 114, 930, 1984
- Lugtenberg, T.: Experimentelle Untersuchungen über die Unschädlichkeit und Wirksamkeit einer oralen bzw. kombinierten oralen und parenteralen Schutzimpfung mit inaktivierten oder lebenden avirulenten Bakterien gegen Salmonella typhimurium beim Kalb.
Vet. Med. Diss. München, 1981
- Martin, S.W.: Vaccination: Is it Effective in Preventing Respiratory Disease or Influencing Weight Gains in Feedlot Calves?
Can. Vet. J. 24, 10, 1983
- Matschke, E. u. A. Danco: Erfahrungen über Schutzimpfung von Kälbern gegen die Bovine Virusdiarrhoe (BVD) Mucosal disease (MD) mit einer Lebendvaccine in der Bundesrepublik Deutschland.
Proc. d. 11. Int. Kongr. Rinderkrankheiten, Tel Aviv, 404, 1980

- Mayr, A.: Bekämpfung der Crowding-disease bei der Kälber- und Bullenmast.
Tierärztl. Umsch. 31, 479, 1976
- Mayr, A.: Prämunität, Prämunisierung und paraspezifische Wirkung von Schutzimpfungen.
Münch. Med. Wschr. 120, 239, 1978
- Mayr, A.: Bekämpfung der wichtigsten akuten Viruserkrankheiten des Kalbes in der BRD.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 181, 1978
- Mayr, A.: Entwicklung neuer Immunisierungs- und Paramunisierungsverfahren in der Tiermedizin.
D. blauen Hefte f. d. Tierarzt 60, 494, 1979
- Mayr, A.: Lokale Immunisierung und Paramunisierung: Neue Perspektiven für die Praxis?
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 93, 417, 1980
- Mayr, A.: Neue Impfstoffe und Immunisierungsmethoden bei Rind und Kalb.
Der Prakt. Tierarzt 61, 13, 1980
- Mayr, A.: Grundlagen der Bekämpfung von Infektionskrankheiten der Tiere.
Tierärztl. Umsch. 37, 76, 1981

- Mayr, A.: Fortschritte in der Prophylaxe von Viruserkrankheiten des Kalbes.
Collegium Veterinarium 62, 47, 1981
- Mayr, A.: Muttertierschutzimpfung.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 95, 341,
1982
- Mayr, A., G. Baljer u. M. Büttner: Aktive Schutzimpfung
mit heterologen Impfstoffen.
Tierärztl. Umsch. 35, 560, 1980
- Mayr, A. u. M. Büttner: Kombinationsvaccine gegen die BVD-
MD und Stomatitis papulosa des Rindes.
Zbl. Vet. Med. B, im Druck
- Mayr, A., G. Eißner u. B. Mayr-Bibrack: Handbuch der Schutz-
impfungen in der Tiermedizin.
Verlag Paul Parey, 1984
- Mayr, A. u. B. Mayr-Bibrack: Mischinfektionen in der Tier-
haltung - Bedeutung und Bekämpfung.
Tierzüchter 34, 11, 1982
- Mayr, A., B. Mayr-Bibrack, P. Thein u. G. Wizigmann:
Funktionell-synergistische Kombinations-
vakzine: ein neuer Impfstofftyp.
Zbl. Vet. Med. B 26, 222, 1979
- Mayr, A., G. Wizigmann, H. Schels u. P. Plank: Entwicklung
und Erprobung eines Kombinations-Impfstof-
fes gegen die PI-3, BVD-MD und P. haemoly-
tica-Infektion des Rindes.
Zbl. Vet. Med. B 16, 454, 1969

Mebus, C.A., E.L. Stair, M.B. Rhodes u. M.J. Twiehaus:
Neonatal calf diarrhea: Propagation,
attenuation and characteristics of a
coronavirus like agent.
Am. J. vet. Res. 34, 145, 1973

Mebus, C.A., N.R. Underdahl, M.B. Rhodes u. M.J. Twiehaus:
Calf diarrhea (scours): reproduced with a virus from a field outbreak.
Agr. Exp. Station Res. Bull. No 233,
College of Agriculture, University of
Nebraska

Meyer, H.: Erfahrungen mit einem S. dublin-Lebendimpfstoff zur oralen Anwendung beim Kalb.
Arch. exp. Vet. Med. 34, 99, 1980

Meyer, H., O. Deja, U. Fach, W. Grob, G. Grünert, H. Hartmann,
B. Heinrich, Th. Hubrig, M. Kintscher, H.
Koch, K. Linde, K. Lumm, M. Michael, J. Otta,
B. Pick, J. Plötner, R. Schippel, W. Schöll,
W. Schulz, A. Schwieger, G. Steinbach, D.
Urbaneck u. V. Zepezauer: Bovisaloral^R
"Dessau"- ein mit der Tränke zu verabreichen-
der Lebendimpfstoff gegen die S.-dublin-In-
fektion des Kalbes.
Mh. Vet. Med. 35, 405, 1980

Miesner, A.N.: Infectious thromboembolic meningoencephalitis in an Iowa feedlot.
VM SAC 73, 1189, 1979

Mitze, H., E. Hellmann, C. Staak, O. Pietzsch u. E. Bulling:

Immunantwort und Infektionsresistenz von
Kälbern nach oraler Immunisierung gegen
S. typhimurium mit einem inaktivierten
Impfstoff.

Zbl. Vet. Med. B 28, 767, 1981

Mohanty, S.B. u. M.G. Lillie: Evaluation of a bovine myxo-
virus Parainfluenza 3 (SF-4) vaccine in
calves.

Am. J. vet. Res. 25, 1657, 1956

Moon, H.W. u. J.S. McDonald: Antibody response of cows to
Escherichia coli plus antigen K99 after
oral vaccination with live or dead bacte-
ria.

Am. J. vet. Res. 44(3), 493, 1983

Nagy, L.K. u. C.W. Penn: P. multocida type B (Carter): the
role of antibody against the type specific
antigen in passive protection of mice.
VII Int. Meeting on diseases of cattle,
London, Kongreßbericht S. 689, 1972

Navetat, H.: Méthodologie de vaccination contre les
gastroentérites à colibacille (et) à rota-
virus du veau.
Proc. of XII. World Congress on Diseases of
Cattle, Amsterdam, p. 366, 1982

Newman, P.R., R.E. Corstvet u. R.J. Panciera: Distribution
of Pasteurella haemolytica and Pasteurella
multocida in the bovine lung following vac-
cination and challenge exposure as an indi-
cator of lung resistance.

Am. J. vet. Res. 43 (3), 417, 1982

- Nougayrede, A.: Immunostimulation: Etude De Quelques Lysats Bacteriens.
Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire D'Affort, Paris 1980
- Orban, S.: Bedingungen und Folgen der transplazentaren Übertragung des Virus der bovinen Virusdiarrhoe.
Inaug. Diss, TiHo Hannover, 1982
- Porter, P., R. Kenworth u. J. Thompson: Oral immunization and its significance in the preruminant calf.
Vet. Rec. 97, 24, 1975
- Raettig, H., G. Laudahn u. M. Mülling: Immunprophylaxe der Kälbersalmonellose durch orale Impfung mit inaktivierten Bakterien.
Fortschr. Vet. Med. 17, 176, 1972
- Rankin, J.D., R.J. Taylor u. G. Newman: The Protection of Calves against Infection with *S. typhimurium* by means of a Vaccine prepared from *S. dublin*.
Vet. Rec. 80, 720, 1967
- Robertsson, J.A., A.A. Lindberg, S. Hoiseth u. V.A.D. Stocker: *S. typhimurium* Infection in Calves: Protection and Survival of Virulent Challenge Bacteria After Immunization with Live or Inactivated Vaccines.
Infection and Immunity 41, 742, 1983
- Rolle, M. u. A. Mayr: Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre für Tierärzte, Biologen und Agrarwissenschaftler.
F. Enke Verlag, Stuttgart, 1978

Schmidberger, K: Experimentelle Untersuchungen über die lokal Immunisierungsvorgänge im Dünndarm von Kälbern nach oraler Immunisierung gegen *S. typhimurium*.
Vet. Med. Diss. München 1983

Smith, H.W.: The immunization of mice, calves and pigs against *S. dublin* and *S. cholerae suis* infections.
J. Hyg. 63, 117, 1965

Snodgrass, D.R. L.K. Nagy, D. Sherwood u. J. Campbell: Passive immunity in calf diarrhea: Vaccination with K99 antigen of enterotoxigenic *E. coli* and Rotavirus.
Infection and Immunity 37, 586, 1982

Snodgrass, D.R., M.L. Smith u. F.L. Krautil: Interaction of rotavirus and enterotoxigenic *E. coli* in conventionally-reared dairy calves.
Vet. Microbiol. 7, 51, 1982

Stephens, L.R., P.B. Little, B.N. Wilkie u. D.A. Barnum: Infectious Thromboembolic Meningoencephalitis in Cattle: A Review.
JAVMA, 178, 378, 1981

Stöber, M. u. D. Pittermann: Infektiöse septikämische-thrombosierende Meningo-Enzephalitis in einem Mastbullen-Bestand.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 82, 97, 1975

Stöber, M.: Neue Erkenntnisse über das BVD-Syndrom des Rindes.
collegium Veterinarium XIV, 88, 1983

- Trautwein, G.: Diaplazentare VD/MD-Virusinfektion mit Auftreten von Kleinhirnhypoplasie und Hydrozephalus beim Kalb.
Vortrag, 32. Tagung Europ. Ges. Vet.-Pathologie, Luzern, 1983
- Ungureanu, C., V. Minciuna, A. Jordache u. U. Fierlinger: Immunoprophylaktische Methoden zur Vorbeugung der Pneumopathien bei Junggrindern.
Arch. exp. Vet. med. 35, 437, 1981
- Waldner, E.: Untersuchung zur oralen und intranasalen Immunisierung gegen Pasteurellen bei Maus und Kalb.
Vet. Med. Diss. München, 1982
- Wizigmann, G.: Zur Bekämpfung der Rindergrippe durch Immunprophylaxe und zur Frage einer evtl. Koordination dieser Prophylaxe mit anderen Impfungen.
Der Prakt. Tierarzt 52, 577, 1971
- Wizigmann, G.: Untersuchung über die Epidemiologie und Ätiologie der Rindergrippe.
Zbl. Vet. Med. B 21, 563, 1974
- Wizigmann, G.: Untersuchungen über Epidemiologie und Ätiologie der Rindergrippe.
II. Mitteilung von bovinen Adeno-, Rhino-, Reo- und PI-3-Viren bei Rindergrippe-Erkrankungen.
Zbl. Vet. Med. B 21, 580, 1974
- Wizigmann, G.: Zur Ätiologie und Bekämpfung der Rindergrippe.
Fortschr. Vet. Med. 10, 161, 1974

- Wizigmann, G., G. Dirksen, J. v. Sandersleben, O. Geisel,
T. Held u. A. Mayr: Über die enzootische
Bronchopneumonie des Rindes ("Rinder Grippe").
Tierärztl. Umsch. 31, 343, 1976
- Wizigmann, G. u. G. Reinhardt: Untersuchungen über Reo-
virus-Infektionen beim Rind in der BRD.
Zbl. Vet. Med. B 18, 564, 1971
- Woode, G.N., J.N. Jones u. J.C. Brigde: Levels of colostral
antibodies against neonatal calf diarrhoea
virus.
Vet. Rec. 97, 148, 1975
- Yates, W.D.G., P.H.G. Stockdale, L.A. Babink u. R.J. Smith:
Prevention of Experimental Bovine Pneu-
monic Pasteurellosis with an Extract of
Pasteurella haemolytica.
Can. J. Comp. Med. 47, 250, 1983
- Zangerle, H.: Vergleichende Untersuchungen über die
Wirksamkeit einer Immunsierung mit einer
polyvalenten Pasteurella-Vaccine und
einer Paramunisierung mit den Inducern
"Bayferon"^R und PIND-ORF bei respirato-
rischen Erkrankungen der Mastkälber.
Vet. Med. Diss. München, 1982

Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr danke ich für die Überlassung des Themas, die großzügige Unterstützung und die gebotenen Möglichkeiten zur Durchführung der Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. habil. G. Baljer für seine vielen hilfreichen Hinweise und die gewährte Betreuung.

LEBENS LAUF

Geboren: am 5. November 1955 in Teisendorf

Eltern: Dr. Helmut Waldner, prakt. Tierarzt
Elisabeth Waldner, geb. Stockklausner

Schule: 1962-1966 Volksschule Teisendorf
1966-1975 Chiemgau-Gymnasium in Traunstein

Abitur: 21. Juni 1975 am Chiemgau-Gymnasium in Traunstein

Studium: von Dez. 1978 - Aug. 1980 an der Tierärztlichen Hochschule Hannover
von Aug. 1980 - Okt. 1983 an der Ludwig-Maximilians-Universität München, Fachbereich Tiermedizin

Staatsexamen: 26. Okt. 1983 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Bestallung: 5. Jan. 1984

